

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1952

THÈSE

907

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Bernard PASSEVANT**

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né le 11 Juin 1928, à Paris-XVII<sup>e</sup>

---

*Présentée et soutenue publiquement le 11 juillet 1952*

---

L'ICTERE HEMOLYTIQUE  
ET SON TRAITEMENT PAR LA SPLENECTOMIE

---

Président : M. PASTEUR VALLERY-RADOT, Professeur.

---

PARIS  
IMPRIMERIE R. FOULON  
29, RUE DEPARCIEUX, 29  
1952



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1952

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Bernard PASSEVANT**

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né le 11 Juin 1928, à Paris-XVII<sup>e</sup>

---

*Présentée et soutenue publiquement le 11 juillet 1952*

---

L'ICTERE HEMOLYTIQUE  
ET SON TRAITEMENT PAR LA SPLENECTOMIE

---

Président : M. PASTEUR VALLERY-RADOT, Professeur.

---

PARIS  
IMPRIMERIE R. FOULON  
29, RUE DEPARCIEUX, 29  
1952



## DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... Léon BINET

*Membre de l'Institut*

ASSESEUR ..... Jean VERNE

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                                             |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Anatomie .....                                                                              | OLIVIER (E.)                      |
| Anatomie pathologique .....                                                                 | DELARUE                           |
| Bactériologie .....                                                                         | GASTINEL (P.)                     |
| Biologie médicale .....                                                                     | VERNE (J.)                        |
| Cancérologie médicale et sociale .....                                                      | HUGUENIN (R.)                     |
| Carcinologie .....                                                                          | OBERLING (C.)                     |
| Chimie médicale .....                                                                       | POLONOVSKI (M.)                   |
| Cliniques chirurgicales .....                                                               | Hôtel-Dieu ..... BROCCQ (P.)      |
|                                                                                             | Saint-Antoine ..... CADENAT (F.)  |
|                                                                                             | Salpêtrière ..... MONDOR (H.)     |
|                                                                                             | Cochin ..... QUENU (J.)           |
| Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique .....                                     | MERLE D'AUBIGNE (R.)              |
| Clinique de cardiologie .....                                                               | DONZELOT (E.)                     |
| Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie .....                                       | FEVRE (M.)                        |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire .....                                               | MONOD (R.)                        |
| Clinique de la tuberculose .....                                                            | BERNARD (E.)                      |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                                           | PETIT-DUTAILLIS (D.)              |
| Clinique de puériculture .....                                                              | LELONG (M.)                       |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....                                       | DEGOS (R.)                        |
| Clinique des maladies du sang .....                                                         | CHEVALLIER (P.)                   |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                                              | ALAJOUANINE (T.)                  |
| Clinique des maladies des enfants .....                                                     | DEBRE (R.)                        |
| Clinique des maladies infectieuses .....                                                    | MOLLARET (F.)                     |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale ..                                         | DELAY (J.)                        |
| Clinique gynécologique .....                                                                | FUNCK-BRENTANO                    |
| Cliniques médicales .....                                                                   | Hôtel-Dieu ..... BENARD (H.)      |
|                                                                                             | Bichat ..... LAROCHE (G.)         |
|                                                                                             | Cochin ..... MOREAU (R.)          |
|                                                                                             | Pitié ..... LIAN (C.)             |
| Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ..                                     | JUSTIN-BESANÇON (L.)              |
| Clinique médicale propédeutique .....                                                       | PASTEURVALLERY-RADOT (L.)         |
| Cliniques obstétricales .....                                                               | Tarnier ..... LANTUEJOUL (P.)     |
|                                                                                             | Baudelocque ..... LEVY-SOLAL (E.) |
|                                                                                             | Port-Royal ..... LACOMME (M.)     |
| Clinique ophtalmologique .....                                                              | VELTER (E.)                       |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                                                     | AUBIN (A.)                        |
| Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires<br>(chaire à titre personnel) ..... | RICHET (C.)                       |
| Clinique psychiatrique infantile .....                                                      | HEUYER (C.)                       |
| Clinique rhumatologique .....                                                               | COSTE (F.)                        |
| Clinique stomatologique .....                                                               | DECHAUME (M.)                     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                                                   | SENEQUE (J.)                      |
| Clinique thérapeutique médicale .....                                                       | CHABROL (E.)                      |
| Clinique urologique .....                                                                   | FEY (B.)                          |
| Embryologie .....                                                                           | GIROUD (A.)                       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                                            | MOUQUIN (M.)                      |
| Histologie .....                                                                            | CHAMPY (C.)                       |
| Génétique .....                                                                             | LAMY (M.)                         |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                                            | CATHALA (J.)                      |
| Hygiène et médecine préventive .....                                                        | JOANNON (C.)                      |
| Médecine du Travail .....                                                                   | DESOILLE (H.)                     |

|                                                    |                            |
|----------------------------------------------------|----------------------------|
| Médecine légale .....                              | PIEDELIEVRE (R.)           |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale ..... | GAILLIARD (H.)             |
| Pathologie chirurgicale .....                      | DE GAUDART D'ALLAINES (F.) |
| Pathologie exotique .....                          | LAVIER (G.)                |
| Pathologie expérimentale et comparée .....         | LEMAIRE (A.)               |
| Pathologie médicale .....                          | BARIETY (M.)               |
| Pathologie et thérapeutique générales .....        | DE GENNES (L.)             |
| Pharmacologie et matière médicale .....            | HAZARD (R.)                |
| Physiologie .....                                  | BINET (L.)                 |
| Physique médicale .....                            | STROHL (A.)                |
| Radiologie médicale .....                          | DESGREZ (H.)               |
| Technique chirurgicale .....                       | MOULONGUET (P.)            |
| Thérapeutique .....                                | TURPIN (R.)                |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

| MM.                               |                                              | MM.                           |                                                 |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| Anatomie . . .                    | CORDIER (J.-C.)<br>Pr. s. ch.                | Pathologie<br>chirurgicale .  | HUGUIER (J.)<br>LAURENCE (G.)<br>LEGER (L.)     |
|                                   | DEBEYRE (J.)                                 |                               | OLIVIER (Cl.)                                   |
|                                   | DELMAS (A.)                                  |                               | PADOVANI (P.)                                   |
| Anatomie<br>pathologique .        | Mlle GAUTHIER-<br>VILLARS (P.)<br>Pr. s. ch. |                               | POILLEUX (M.)<br>ROUX (M.)<br>RUDLER (J.-C.)    |
|                                   | BUSSER (F.)                                  |                               | VERNE (J.-M.)                                   |
|                                   | FASQUELLE (R.)                               | Pathologie<br>expérimentale . | MERKLEN (P.)                                    |
| Bactériologie .                   | NEVOT (A.)                                   |                               |                                                 |
| Biologie médicale                 | BOURLIERE (F.)                               | Pathologie<br>médicale . .    | BERNARD (J.)<br>BOUDIN (G.)<br>CASTAIGNE (P.)   |
| Chimie médicale.                  | ETTORI (J.)<br>Pr. s. ch.                    |                               | CONTE (M.)<br>DECOURT (J.)<br>DOMART (A.)       |
|                                   | JAYLE (M.-F.)<br>Pr. s. ch.                  |                               | DREYFUS (G.)<br>FAUVERT (R.)<br>HAMBURGER (J.)  |
|                                   | SCHAPIRA (G.)                                |                               | KOURILSKY (R.)<br>MAURIC (G.)<br>MILLIEZ (P.)   |
| Dermato-<br>syphiligraphie .      | DEGOS (R.)                                   | Pédiatrie . . . .             | PERRAULT (M.)<br>RAMBERT (P.)<br>THIEFFRY (St.) |
|                                   | BULLIARD (H.)<br>Pr. s. ch.                  |                               | TURIAF (J.)                                     |
| Histologie . .                    | COUJARD (R.)                                 |                               | LAPLANE (R.)<br>MARIE (J.)<br>LEVY (Mlle J.)    |
|                                   | DESCLAUX (P.)                                | Pharmacologie .               | Pr. s. ch.<br>CHEYMOL (J.-H.)                   |
| Hydrologie . .                    | DEBRAY (C.)                                  |                               | BARGETON (D.)<br>PARROT (J.-L.)                 |
| Hygiène . . .                     | BOYER (J.)                                   | Physiologie . .               | DOGNON (A.)<br>Pr. s. ch.                       |
|                                   | DEPARIS (M.)                                 |                               | DJOURNO (A.)<br>GOUGEROT (L.)                   |
| Médecine légale .                 | DEROBERT (L.)                                | Physique<br>médicale . .      | BARUK (H.)                                      |
|                                   | GAULTIER (J.)                                |                               |                                                 |
| Neurochirurgie .                  | N...                                         | Psychiatrie . . .             | MICHAUX (L.)                                    |
| Neurologie . .                    | SEZE (S. DE)                                 |                               |                                                 |
|                                   | GRASSET (J.)                                 | Stomatologie . .              | CHAPUT (M <sup>me</sup> A.)                     |
|                                   | LEPAGE (F.)                                  |                               |                                                 |
| Obstétrique . .                   | MAYER (M.)                                   | Thérapeutique .               | PERRAULT (M.)<br>chargé d'enseign.              |
|                                   | MERGER (R.)                                  |                               |                                                 |
|                                   | RAVINA (J.)                                  | Urologie . . . .              | KUSS (R.)                                       |
| Ophtalmologie .                   | VARANGOT (J.)                                |                               |                                                 |
|                                   | OFFRET (G.)                                  |                               |                                                 |
| Oto-rhino-<br>laryngologie .      | DESVIGNES (P.)                               |                               |                                                 |
|                                   | HALPHEN (E.)<br>Pr. s. ch.                   |                               |                                                 |
| Parasitologie . .                 | MADURO (R.)                                  |                               |                                                 |
|                                   | BRUMPT (L.)                                  |                               |                                                 |
| Parasitologie<br>coloniale ff . . | CHABAUD                                      |                               |                                                 |
| Pathologie<br>chirurgicale . .    | ABOULKER (P.)                                |                               |                                                 |
|                                   | BAUMANN (J.)<br>GOSSET (J.)                  |                               |                                                 |

### III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),  
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

### IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

| MM.                         |                 | MM.                         |                 |
|-----------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
| Clinique<br>chirurgicale .. | { AMELINE (A.)  | Clinique<br>médicale ....   | { MARCHAL (G.)  |
|                             | { MENEGAUX (G.) |                             | { SOULIE (E.)   |
|                             | { PATEL (J.)    | Clinique<br>obstétricale .. | { DIGONNET (L.) |
|                             | { SICARD (A.)   |                             | { ECALLE (G.)   |
| Clinique<br>médicale .....  | { BOULIN (R.)   | Clinique<br>ophtalmologique | RENARD (G.)     |
|                             | { BROUET (G.)   |                             |                 |
|                             | { CACHERA (R.)  | Clinique O.R.L.             |                 |
|                             | { GARCIN (J.)   |                             |                 |
|                             | { HAGUENAU (M.) | Clinique<br>urologique ...  | COUVELAIRE (R.) |
|                             | { LENEGRÉ (J.)  |                             |                 |

#### MM.

Secrétaire de la Faculté ..... MOREL (J.)  
Secrétaire-adjoint ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Bibliothécaire en Chef ..... Docteur HAHN (A.)  
Bibliothécaires ..... Milles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),  
LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



A TOUS LES MIENS

*En témoignage de ma grande affection*

A MES AMIS

A MES CAMARADES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale Propédeutique  
à l'Hôpital Broussais

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Académie Française

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Hommage reconnaissant pour le grand  
honneur qu'il nous fait en acceptant la  
présidence de cette thèse.*

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MILLIEZ

*Qui a bien voulu nous suggérer le  
sujet de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. WOLFROMM

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL G. EMOND

A MES MAITRES CIVILS ET MILITAIRES  
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS  
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

A LA MEMOIRE DES ELEVES  
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE  
TOMBES AU CHAMP D'HONNEUR

A MES CAMARADES  
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

## Introduction

---

Ce n'est pas un problème nouveau. En effet, le traitement de l'ictère hémolytique considéré sous un angle chirurgical par ablation de la rate remonte à près d'un siècle.

Mais malgré des travaux relativement nombreux, des résultats post-opératoires positifs, acquis et retrouvés, il reste encore à élucider les bases pathogéniques du traitement.

Les données sérologiques récentes éclairent ce groupe nosologique complexe et permettent, pour une faible part il est vrai, d'envisager des essais pathogéniques plus précis, étayés par des faits plus solides et partant plus proches de la vérité.

Au cours de cet exposé, nous entreprendrons un rappel clinique et biologique de la maladie hémolytique, fait que nous croyons utile pour mieux étudier le traitement et ses résultats.

Puis nous produirons les théories diverses qui tentent d'expliquer les troubles apparents de l'affection.

Ensuite, nous considérerons l'intervention en elle-même avec les indications, les contre-indications et les résultats que l'on peut en attendre.

Enfin nous tenterons de souligner à l'aide d'observations puisées dans le service de Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT, les faits qui nous paraissent primordiaux.

Nous envisagerons ainsi deux cas d'ictère hémolytique congénital à tableau clinique typique où les indications et les résultats sont dans la ligne classique. Puis nous nous étendrons plus volontiers sur un troisième cas original, relativement rare, intéressant par les considérations qu'il soulève et surtout par les résultats excellents du traitement chirurgical.



## Les ictères hémolytiques

---

### *RAPPEL CLINIQUE — DONNEES DE LABORATOIRE*

Ils constituent une variété relativement rare parmi les ictères. Leur découverte en plusieurs années a permis de distinguer :

#### I. — L'ICTERE HEMOLYTIQUE CONGENITAL OU MALADIE DE MINKOWSKI-CHAUFFARD

C'est en 1900, au Congrès de Wiesbaden, que MINKOWSKI rapporte plusieurs cas « d'ictère chronique splénomégalique » (en fait décrit par HAYEM en 1898), mais MINKOWSKI montre leur caractère congénital et familial, et constate au niveau du rein un pigment ferrugineux d'origine hématique. Il découvre ainsi la signification de l'ictère qui avait échappé à HAYEM, lequel avait cependant donné une description clinique magistrale encore valable actuellement.

Puis en 1907 CHAUFFARD découvre un test de laboratoire très important mais qui arrêtera pour un temps les recherches : le test de fragilité globulaire aux solutions salines. Ce fait est confirmé par WIDAL, ABRAMI et BRULÉ par la méthode des hématies déplasmatisées et lavées.

L'étiologie est inconnue. Il s'agit souvent de maladie familiale et héréditaire. De nombreux arbres généalogiques de familles atteintes ont été publiés (PLATE, MEULENGRACHT, GANSSLEN, HANSEN et KLEIN, DEBRÉ).

Si parfois l'affection semble manquer chez les ascendants immédiats, c'est qu'en réalité l'un des parents est atteint d'une forme fruste qui se limite à une anémie discrète, une splénomégalie parfois, un ulcère de jambe, voire même une simple anomalie hématologique (microsphérocytose, fragilité globulaire accrue). C'est une affection dominante se transmettant par l'un ou l'autre parent selon les lois mendéliennes. C'est dire que leurs descendants ont une chance sur deux d'être atteints, et les descendants de sujets non atteints seront sains.

DEBRÉ, LAMY et leurs collaborateurs ont étudié deux couples de jumeaux homozygotes également atteints de maladie hémolytique, ce qui ne permet pas de douter de l'origine génotypique de l'affection.

Des généticiens (RACE) ont repris récemment l'étude de la transmission de l'ictère familial. RACE étudiant 26 familles, confirme le caractère dominant de la tare hémolytique. Si les sujets malades sont moins nombreux que les sujets sains, cela tient vraisemblablement au fait de la plus grande mortalité des fœtus atteints (avortements et mort-nés). Le début de l'affection peut remonter au jeune âge, mais ne s'extériorise parfois que dans l'adolescence, à l'occasion d'un épisode infectieux par exemple.

Au point de vue clinique, on peut distinguer trois symptômes cardinaux.

### 1. L'ICTÈRE.

Il est souvent fruste et associé à l'anémie donne une coloration jaune pâle des téguments et des muqueuses. On ne note pas de prurit en général. Le pigment biliaire retrouvé dans les urines est imparfait, c'est de l'urobiline.

Dans le sang, l'hypercholémie est prouvée par la réaction de Hymans VAN DEN BERGH mais dans la variété de réaction dite indirecte.

L'ictère, du fait de son origine hémolytique, présente les deux caractères suivants :

— il est purement pigmentaire; la cholestérolémie est normale ou diminuée;

— il est pléïochromique. Les selles ne sont pas décolorées, elles sont plus souvent foncées. Ceci est dû à leur teneur élevée en stercobiline et certains auteurs ont voulu y attacher une importance considérable et ont introduit la notion de rapport à la surface corporelle.

## 2. L'ANÉMIE.

Elle est très variable, le plus souvent modérée. On note des chiffres de trois à quatre millions d'hématies. La valeur globulaire est normale ou supérieure à l'unité, point important pour le diagnostic.

Accompagnant cette déglobulisation légère, on constate des signes de réparation sanguine. En effet, un nombre considérable de réticulocytes ou hématies granuleuses est retrouvé. Ceci n'est pourtant pas spécifique de l'ictère hémolytique bien qu'en pratique un taux aussi élevé n'est jamais rencontré.

De plus, la microcythémie est presque constante (CHAUFFARD, VAQUEZ et GIROUX) et accompagne les modifications anémiques habituelles des hématies (anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie).

Le diamètre moyen des globules rouges est diminué et 25 % des hématies ont une forme sphérique, ce qui provoque une augmentation d'épaisseur car le volume de ces microsphérocytes est normal (NAEGELI).

Cette microsphérocytose, elle non plus n'est pas pathognomonique car on peut la faire apparaître expérimentalement par hémolyse. D'après DAMESHEK, BESSIS, HEMMLER : les microsphérocytes ne traduisent qu'un début d'hémolyse et précèdent la rupture de l'hématie.

A ce propos, PASTEUR VALLERY-RADOT et LHÉRITIER montrent le parallélisme du diamètre moyen des hématies et de la résistance globulaire dans la série animale.

HADEN a précisé cette notion : il existe un rapport entre la forme de la cellule et sa fragilité. Plus la cellule est sphérique et plus elle est fragile.

La recherche des hémolysines sériques, avec les précautions les plus grandes et même par la méthode de COOMBS, est le plus souvent négative. Les hématies d'un donneur, transfusées à un sujet atteint d'ictère hémolytique congénital, ont une survie normale : argument important contre l'existence d'hémolysines éventuelles. Néanmoins, NEBER et DAMESHEK auraient noté dans un cas d'ictère familial, au moment d'une poussée de déglobulisation, une hémolysine absente par la suite.

### 3. LA SPLÉNOMÉGALIE.

Elle est variable. La rate n'est pas toujours palpable, seulement percutable dans 30 % des cas d'après GANSSLEN. Le pôle inférieur de l'organe peut arriver au niveau de la crête iliaque et souvent au cours de crises de déglobulisation, dans les poussées ictériques, la splénomégalie s'accroît.

La consistance de la rate est ferme, mais non dure.

L'évolution revêt plusieurs aspects. CHAUFFARD, à propos de ces malades, disait : « Ce sont des ictériques plus que des malades. » Mais cette assertion optimiste n'est pas toujours vérifiée. Et si certains sujets atteints d'ictère hémolytique dans sa forme bénigne supportent bien cette tare, il en va autrement lorsque des accidents parfois graves émaillent le cours de l'affection.

En effet, on a pu observer des complications diverses. Ces malades sont fragiles, la longévité moyenne n'est pas considérable.

Chez l'enfant, on note des troubles du développement avec parfois une insuffisance cardiaque (DEBRÉ).

La maladie évolue par poussées et des paroxysmes hémolytiques, des crises de déglobulisation peuvent apparaître et d'ailleurs, parfois, révéler l'affection. Ces crises surviennent avec la fatigue, le froid ou sans cause apparente et se répètent à des intervalles variables.

Le début en est brutal, par des vomissements, de la fièvre, de la tachycardie, parfois des douleurs abdominales (qui peuvent égarer le diagnostic).

La pâleur est extrême et n'est expliquée par aucune hémorragie. Le chiffre des globules rouges tombe à 1 ou 2 millions. L'ictère est accentué. La splénomégalie augmente, parfois accompagnée d'hépatomégalie. L'hypotension artérielle est fréquente. L'examen sanguin présente tous les signes d'hémolyse. En règle, pas d'hémoglobininurie mais elle peut s'observer à titre exceptionnel au cours des crises suraiguës.

Ces épisodes sont curables spontanément ou par transfusions sanguines du même groupe après épreuve de compatibilité croisée *in vitro*, ce qui permet ou hâte la guérison. La mort est possible en l'absence de transfusion. Cependant on a souligné des accidents mortels transfusionnels. Enfin tout rentre dans l'ordre en une ou deux semaines.

Une autre complication importante est surtout l'apanage de l'adulte et consiste en des crises douloureuses hépatovésiculaires (50 % des cas chez l'adulte d'après MEULENGRACHT, MAYO).

Cependant on a observé cet accident chez un enfant de trois ans et ces faits ne sont plus rares dès l'âge de dix-huit ans. Ces crises de coliques hépatiques plus ou moins typiques peuvent se terminer par une obstruction cholédocienne (due à un calcul pigmentaire de bilirubinate de chaux) et se traduire par un ictère « additionné » (N. FIESSINGER) qui modifie tous les signes. Les selles sont alors décolorées, les urines contiennent des sels et des pigments biliaires, la bilirubinémie devient directe et on note une hypercholestérolémie.

On a signalé d'autre part :

— des crises splénalgiques très intenses (CHAUFFARD, N. FIESSINGER, BRULE) mais rares;

— des accès de goutte typique (auteurs allemands et N. FIESSINGER);

— et enfin une forme retrouvée chez l'adulte : l'ulcère de jambe décrit en 1922 par GANSSLEN, puis par EPPINGER, N. FIESSINGER, DEBRÉ. Ces ulcères révèlent parfois l'affection, permettant l'enquête familiale. La thérapeutique habituelle est désespérante par sa non efficacité et seule l'ablation de la rate en vient à bout.

Si à ces accidents divers on joint la fragilité des malades aux infections intercurrentes on admettra la réelle gravité revêtue dans un nombre assez grand de cas par la maladie hémolytique, justifiant un traitement aussi radical que possible.

#### LES FORMES SELON L'ÂGE

Chez l'enfant, l'état est d'autant plus grave que l'ictère hémolytique s'est manifesté plus tôt. Les crises de déglobulisation peuvent mettre la vie en danger et ceci associé au retentissement sur le développement incite à être interventionniste (DEBRÉ).

Chez l'adulte, il importe de savoir si l'ictère est congénital ou acquis. L'apanage des crises vésiculaires expose à des erreurs de diagnostic avec la lithiase vésiculaire banale.

QUANT AUX FORMES CLINIQUES de la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD ce sont plutôt des états hématologiques voisins. Nous ne citerons que les ictères hémolysiniques (en réalité acquis). Les autres formes sont à la frontière de l'ictère hémolytique et les limites sont difficiles à définir ainsi qu'en témoigne le cadre nosologique perméable que constitue la maladie hémolytique. Et certains auteurs tels SARROUY et PORTIER ne sont pas éloignés de penser que la maladie hémolytique et les maladies voisines (maladie de COOLEY, anémie à hématies falciformes, elliptocytose), les diverses hérédodégénérationsspi-no-cérébelleuses et certaines myéloses funiculaires, la maladie de BIERMER et les syndromes neuro-anémiques constitueraient une véritable diathèse neuro-hématique constitutionnelle. Les travaux à venir donneront sans doute des éclaircissements.

## II. — LES ICTERES HEMOLYTIQUES ACQUIS

Ni familiaux, ni héréditaires ces ictères apparaissent dans des circonstances étiologiques très variables qui expliquent leur polymorphisme (L. MICHAUX). Bien souvent ce sont des épi-phénomènes au cours d'états toxiques ou infectieux. Parfois

plus rarement c'est une affection autonome liée à l'apparition d'anticorps sanguins. Alors ces ictères bénéficient de cette science récente qu'est l'immuno-hématologie dont CHAUFFARD avait prévu l'extension.

On considère trois aspects cliniques selon l'importance et la brutalité de l'hémolyse et selon le caractère transitoire ou permanent de la destruction globulaire. L'hémolyse est superposable aux syndromes expérimentaux que l'on observe chez l'animal auquel on injecte un sérum antiglobules rouges ou un poison hémolytique.

La déglobulisation aiguë en est l'aspect le plus fréquent. Le début est brusque avec pâleur, ictère, asthénie, tachycardie et splénomégalie.

Au cours des accès, le taux de l'hémoglobine augmente jusqu'à 40 ou 80 milligrammes %. Dans les jours suivants la bilirubine directe s'accroît.

Parfois la déglobulisation revêt un caractère suraigu et aux signes précédents s'ajoute un véritable tableau de choc et dans les heures qui suivent l'hémoglobinurie apparaît traduisant l'augmentation de l'hémoglobine au-dessus du seuil rénal d'élimination de l'hémoglobine, soit au-dessus de 120 milligrammes %.

Quelques jours après un tableau d'urémie peut se constituer et être dû à une obstruction des tubes contournés par les dérivés de l'hémoglobine.

Les formes subaiguës enfin, se rapprochent plus des ictères familiaux.

Dans ces trois variétés les signes d'hémolyse se traduisent par l'anémie, l'augmentation du taux de la bilirubine, souvent par une sphérocytose, une réticulocytose, parfois une érythroblastose et une réaction myéloïde dans le sang circulant. Quant à la résistance globulaire elle est souvent normale. Néanmoins on peut constater sa diminution en usant d'artifices (acidification utilisée par HAM).

Enfin on a décrit des corpuscules dits de HEINZ au niveau des hématies qui se différencient des réticulocytes car elles se colorent non seulement par les colorants vitaux mais aussi en bleu au Giemsa.

## 1. LES ANTICORPS HÉMOLYTIQUES.

L'existence d'hémolysines et l'auto-agglutination des hématies avaient déjà été notées par WIDAL, ABRAMI et BRULE. Mises en doute ces notions anciennes ont aujourd'hui un regain d'actualité sous l'impulsion des travaux sur le facteur Rh.

### 1° *Hémolysines* :

a) Les méthodes classiques ne s'adressent qu'aux hémolysines libres dans le sérum : les autolysines et les isolysines. Avec de tels procédés les résultats positifs sont assez rares.

b) Mais on connaît actuellement des méthodes plus sensibles auxquelles il faut recourir. J. NEBER et W. DAMESHEK remplacent le sérum physiologique par de la sérum-albumine de bœuf à 20 % selon la technique de DIAMOND pour dépister les anticorps incomplets anti-Rh. Ainsi chez cinq malades de ces auteurs des hémolysines purent être mis en évidence en milieux albumineux alors qu'un seul de ces cinq sujets présentait une hémolysine en milieu salin et à un titre très inférieur.

Une autre méthode préconisée également pour la recherche des anticorps Rh est celle de COOMBS, MOURANT et RACE utilisant un sérum « antiglobuline » qui permet de détecter un anticorps et en l'occurrence une hémolysine fixée à la surface des hématies. Cette technique a été appliquée à la recherche des hémolysines dans les ictères hémolytiques par BOORMAN, DOOD et LOUTIT. Les globules rouges des malades, soigneusement lavés étaient agglutinés par un sérum de lapin sensibilisé au sérum humain dans les cinq cas d'ictère hémolytique acquis, examinés. Inversement 17 malades atteints d'ictère familial n'avaient pas leurs hématies agglutinées par le sérum anti-globuline.

2. Le phénomène d'auto-agglutination est dû à l'existence d'agglutinines froides. Elles agglutinent toutes les hématies sans considération de groupe y compris les hématies du malade (d'où leur nom).

Cette agglutination banale chez un sujet sain à 4° C, s'observe dans nombre d'ictères hémolytiques à la température de

la pièce où elle peut constituer un obstacle à la numération. Un point intéressant à étudier concerne le taux de ces agglutinines froides à la température du laboratoire et d'autre part à ce qu'il est convenu de nommer « Amplitude thermique ». L'agglutination cesse à 37° ce qui explique que la vie soit possible. Parfois à 37° le sérum agglutine encore d'autres hématies du même groupe sanguin sauf ceux de certains sujets. Il ressort de ce dernier point la nécessité de faire, au cours des transfusions, des épreuves de compatibilité avec un grand nombre d'hématies de donneurs universels ou de sujets du même groupe.

Dans l'ictère hémolytique acquis on retrouve en règle générale, à la fois des hémolysines et une augmentation du taux des agglutinines froides avec amplitude thermique exagérée.

Enfin la réaction de DONATH et LANDSTEINER est en règle négative dans les ictères hémolytiques acquis.

#### LES FORMES ÉTIOLOGIQUES DES ICTÈRES HÉMOLYTIQUES ACQUIS

Nous ne ferons que citer les ictères hémolytiques acquis.

##### 1° *De cause connue :*

a) *Infections* (septicémie à bacilles perfringens, le streptocoque, le bacille typhique, le mélitocoque) ;

b) *Intoxications* (chloroforme, tétrachloréthane, l'arsenic, le phosphore, les champignons, l'atophan, la quinine, les sulfamides, le bismuth, le mercure et l'or) ;

c) *Hémolyse réactionnelle* ;

d) *Accidents post-transfusionnels* ;

e) *Accidents hémolytiques chez les brûlés* ;

f) *Les parasitoses* (intestinales, le paludisme, l'amibiase, la leishmaniose, la syphilis) ;

g) *L'hyperhémolyse* au cours d'une affection sanguine en évolution.

##### 2° *Cryptogénétiques :*

a) *Maladie de LEDERER-BRILL* ;

b) *Anémie hémolytique chronique cryptogénétique et le syndrome de MARCHIAFAVA-MICHELÌ.*



## **Considérations physio-pathologiques de l'ictère hémolytique**

---

Ce qui caractérise l'ictère hémolytique, c'est l'exagération du processus normal d'hémolyse.

L'hémolyse plus abondante provoque une production plus abondante de pigments biliaires d'où une cholémie plus élevée. Ceci est conçu aisément et peut expliquer l'anémie, l'ictère et éventuellement l'hémoglobinurie.

L'importance de l'hémolyse dans ce type d'ictère est démontrée : par les recherches histologiques qui révèlent une infiltration tissulaire par le pigment ocre (rubigine d'AUSCHER et LAPICQUE), par la réalisation expérimentale de l'ictère à l'aide de poisons hémolytiques ou même simplement par injection d'eau distillée : une hémolyse massive provoque une hémoglobinurie; une hémolyse plus lente réalise un ictère (travaux de LESNE et de RAVAUT, confirmés par ceux de DAMESHEK et de SCHWARTZ et ceux de BESSIS).

Nous envisagerons successivement les causes et le siège de l'hémolyse pathologique, puis le mécanisme de la biligénie dans l'ictère hémolytique.

Quelle cause préside à cette hémolyse exagérée ? Les faits parmi les plus intéressants et les mieux établis concernent le rôle de la rate.

C'est à l'Ecole Italienne avec BANTI en 1895 et PUGLIESE en 1899 que l'on doit d'avoir montré l'importance du rôle du parenchyme splénique dans le processus d'hématolyse.

Expérimentalement l'injection de toluène-diamine dans les veines d'un chien dont la rate fonctionne normalement permet

d'obtenir la destruction globulaire et l'ictère. Si le chien est splénectomisé, l'ictère n'apparaît que difficilement et avec de fortes doses du toxique.

L'étude histologique a permis de préciser le mécanisme de l'action splénique. Il est double.

La rate comme l'ensemble du système réticulo-endothélial d'ailleurs, est atteinte de sidérose. La rate nullement sclérosée présente une congestion pulpaire considérable, témoin de son fonctionnement intensif, les macrophages s'accumulent dans les sinus. La rate fragiliserait les globules rouges et les détruirait (GILBERT, CHABROL et BENARD). Ce serait le rôle direct. Le rôle indirect, qui semble le plus important serait joué par les hémolysines d'origine splénique. Cette hémolyse extracellulaire démontrée par GILBERT et CHABROL, BANTI, est sous la dépendance de substances hémolysantes dont ACHARD et FOIX en 1912 révélèrent l'existence dans l'extrait splénique chez le chien. Fait repris depuis plus récemment par DAMESHEK.

Ces auteurs ne nient pas l'origine congénitale et dystrophique de l'affection mais pensent que l'hématie saine à l'émission au niveau de la moelle est fragilisée ensuite du fait d'une dystrophie généralisée du système réticulo-endothélial prédominant au niveau de la rate. On tenta la splénectomie dans l'ictère hémolytique congénital, les résultats furent immédiatement remarquables. L'ablation de la rate a un effet si net sur la maladie qu'il est difficile de ne pas voir dans la tuméfaction splénique la cause essentielle du processus.

Mais le problème n'est pas élucidé pour autant. Jusqu'à présent il n'a pas été possible de réaliser expérimentalement une fragilité globulaire d'origine splénique. Ainsi on se demande comment intervient la rate en pareil cas. De plus, la splénectomie laisse souvent subsister à l'état fruste le syndrome hématologique de la maladie.

D'où, une autre conception qui attribue la responsabilité de l'hémolyse à une dystrophie des centres hématopoïétiques. Le microsphérocyte représenterait une hématie mal formée (NAEGELI; GANSSLEN; DEBRÉ et LAMY) ayant une fragilité anormale et de ce fait détruite précocement par une rate qui

exerce ses fonctions normales de destruction des hématies « usées ». La rate d'après CHAUFFARD se contente d'être « le riche réseau capillaire où vient mourir et se désagréger l'hématie malade, son hypertrophie n'étant que secondaire et traduisant simplement l'hyperfonctionnement auquel elle est soumise pour débarrasser l'organisme des stromas globulaires avariés ». En faveur de cette théorie est la persistance possible d'une sphérocytose et d'une fragilité conservée même après splénectomie curatrice. Par contre, une objection importante : la microsphérocytose s'observe au cours des anémies expérimentales et les réticulocytes au sortir de la moelle ne sont jamais des microsphérocytes.

D'ailleurs DAMESHEK, SCHWARTZ et BESSIS, montrent que la sphérocytose n'est pas un stigmate de génodystrophie de l'hématie mais un état de pré-hémolyse. BESSIS a constaté en outre des figures d'érythrophagie par des cellules histiomonocytaires, très marquées chez le rat, discrètes dans la maladie hémolytique du nouveau-né.

Enfin une troisième théorie mixte est due à MALLARMÉ. Il considère le système réticulo-endothélial anormal dans son ensemble et les hématies mal formées à l'origine sont soumises par la suite à une destruction exagérée.

A côté de ces connexions importantes entre rate et système réticulo-endothélial il faut mettre aussi en relief les relations étroites du système médullaire osseux et de la rate. Cette théorie récente considère que normalement la rate exerce une fonction régulatrice sur la moelle en contrôlant la migration de ses cellules vers le torrent circulatoire. Lorsque cette délicate fonction est troublée la rate exagère vis-à-vis de la moelle son action inhibitrice. Cette dernière garde intact son pouvoir de production hématique mais n'arrive plus à amener les cellules à maturation complète et surtout elles ne migrent plus en quantité suffisante pour amener l'équilibre sanguin de l'organisme en hématies, en plaquettes, voire en granulocytes plus que par leur destruction excessive au niveau du parenchyme splénique comme il est communément admis.

DANS L'ICTÈRE ACQUIS, l'existence d'anticorps (hémolysines) est au premier rang. L'hémolyse d'origine splénique demeure

possible. Il faut d'ailleurs considérer que ces deux hypothèses peuvent se réunir car les hémolysines paraissent surtout fabriquées par la rate (DAMESHEK, *cf.* le rappel biologique et les considérations de l'observation n° 3).

Un dernier point à dégager concerne le système réticulo-endothélial dans son ensemble : il a été souvent accusé pour expliquer les échecs, ici plus fréquents, de la splénectomie.

Dès lors, nous allons envisager : LE SIÈGE ET LE MÉCANISME DE LA BILIGÉNIE. A nouveau on considère trois théories.

La théorie hépatique est défendue par STADELMAN et par GILBERT.

Le foie produit des pigments au prorata de l'hémoglobine qu'il a, à sa disposition : à hémolyse physiologique, biligénie physiologique, à hémolyse exagérée pigmentogénèse surabondante qui obstruerait les canalicules biliaires, d'où interruption de la circulation.

CHABROL a insisté sur le rôle du foie et prétend que le rôle érythrolytique hépatique se surajoute à celui de la rate par l'action des cellules de KUPFFER et peut-être de la cellule parenchymateuse. De plus, l'ictère une fois constitué, le pouvoir cytolytique de la bile pourrait s'exercer sur les hématies. Enfin, cet auteur constate que l'élimination des pigments biliaires est imparfaite : le foie devrait rejeter dans l'intestin la totalité des pigments néoformés. En fait, il n'en est rien et il pense que le rôle du parenchyme hépatique n'est pas niable et imprime au processus hémolytique l'allure clinique revêtue dans les anémies ictérigènes et dans l'ictère chronique hémolytique.

A l'encontre de cette hypothèse, il faut signaler que : dans l'ictère hémolytique l'exploration fonctionnelle du foie est normale (cependant on connaît l'insuffisance actuelle de nos méthodes d'exploration), la bilirubinémie est indirecte contrairement à la bilirubinémie hépatique directe et enfin que l'histologie ne décèle jamais de lésions destructrices ou cirrhotiques du parenchyme hépatique. Cependant on a signalé la présence fréquente de calculs pigmentaires dans la vésicule, dans les hémolyses à longue évolution.

D'où la théorie splénique de MANN et MAGGATH. La bilirubine serait formée par les cellules du système réticulo-endothélial, avant tout au lieu où les globules rouges sont détruits, c'est-à-dire la rate.

La dernière hypothèse dite tissulaire est due à WIDAL, ABRAMI et BRULE. La biligénie apparaît à ces auteurs comme un pouvoir commun à tous les tissus, ainsi qu'en témoignent les nombreux exemples de biligénie locale. Pour ASCHOFF et MAC NEE ce serait plus particulièrement l'œuvre du système réticulo-endothélial abondamment représenté surtout au niveau de la rate, puis du foie.

De ces théories diverses il résulte que, si l'on ne connaît pas le mécanisme exact des troubles hémolytiques et de la production de l'ictère, malgré l'ignorance presque totale de l'essence même du problème, nous devons retenir le rôle prépondérant de la rate : et pour effacer ces perturbations une intervention portant sur cet organe paraît légitime; c'est ce que nous allons envisager.

---



## **La splénectomie dans l'ictère hémolytique**

### **Ses indications - Ses résultats**

---

La thérapeutique de l'ictère hémolytique peut être médicale dans les cas bénins et quand il n'y a pas urgence. Mais ce n'est qu'un traitement palliatif. (On a proposé récemment l'A.C.T.H., mais les bons résultats obtenus ne durent que ce que dure le traitement.)

Le traitement chirurgical est souvent le seul moyen de mettre fin à une affection qui finit à la longue par compromettre la vie du sujet, et qui en tout cas complique singulièrement son existence. En pratique un seul procédé est utilisé : l'ablation totale de la rate.

### **HISTORIQUE**

D'après les auteurs anglais ce fut SPENCER WELLS qui réalisa la première splénectomie pour ictère hémolytique en 1865 alors que la maladie était encore inconnue. Il intervient à plusieurs reprises dont une quatrième fois en 1887, dans les mêmes conditions chez une dame F..., alors âgée de vingt-sept ans et qui depuis l'âge de neuf ans présentait de fréquentes poussées ictériques avec une énorme tumeur apparue ultérieurement dans l'hypocondre gauche. DAWSON of Penn rapporte que cette patiente plus de vingt ans après l'intervention est en parfaite santé.

Mais c'est BANTI en 1903, persuadé de l'origine splénique de l'affection qui fit pratiquer systématiquement la première

ablation de la rate pour ictère hémolytique. La guérison du malade se maintenait encore onze ans plus tard.

Depuis 1912, se sont succédés les travaux :

— de BANTI, de KLEMPERER, de GILBERT et CHABROL qui font opérer avec succès par HARTMANN le premier cas en France;

— puis MATO, LECÈNE et DENIKER (1924);

— PATEL qui, au Congrès de Rome en 1926, réunissait alors un total de 116 cas avec 3 % de mortalité;

— FIESSINGER et BRODIN en 1927;

— J. MAYO en 1928;

— EDWIN BEER (1928) (ses conceptions de la splénectomie sont à peu de chose près celles admises actuellement);

— SANTY au Congrès de Chirurgie de Paris (1932);

— GRÉGOIRE et P.-E. WEILL.

## INDICATIONS

Les indications de la splénectomie dans l'ictère hémolytique ont été précisées par CHABROL et BÉNARD dès 1918, puis par les rapporteurs du Congrès de Rome en 1926 et par N. FIESSINGER et BRODIN en 1927.

L'ictère hémolytique à côté des autres indications médicales de la splénectomie garde le rôle majeur qu'on lui a attribué classiquement, tant par sa relative fréquence que par la quasi-constance des excellents résultats obtenus.

Il importe avant tout de mettre l'accent sur le fait que la maladie hémolytique ne comporte pas en soi une indication opératoire formelle. Bien qu'il soit reconnu depuis des temps très reculés que la rate n'est pas indispensable on ne saurait en effet en priver le patient sans raison valable. Nombre de sujets présentent une forme atténuée chez qui la splénectomie serait une intervention « de luxe » voire purement « esthétique » (MICHON et LEREBoullet). Ce sont des subictériques ou de petits anémiques plus que des malades, qui tolèrent parfaitement leur affection et chez qui le traitement médical peut suffire. L'intervention chirurgicale ne doit logiquement être

envisagée que, si l'affection revêt un caractère de gravité, lorsque tout espoir de guérison spontanée est abandonné, après échec du traitement médical, si le malade doit en tirer bénéfice et également s'il peut résister à l'opération.

La véritable indication opératoire naîtra de l'importance de telle ou telle manifestation de la maladie ou de l'existence d'une complication.

Tout d'abord la *déglobulisation* progressive dicte l'intervention et en est pratiquement l'indication majeure. La déglobulisation se produit sous l'aspect de véritables crises d'hémolyse intense, espacées de plusieurs années dans la première enfance (et alors presque toujours provoquées par une affection intercurrente aiguë) qui se répètent de plus en plus fréquemment au cours de l'adolescence et de l'âge adulte (cf. l'obs. n° 1). La diminution du chiffre des globules rouges peut être telle que l'on observe des numérations à 1 million. Le malade est devenu un véritable infirme et ne peut se livrer à aucun travail.

DAWSON of PENN a rapporté que sur 12 cas d'ictère hémolytique dont l'évolution spontanée a conduit à la mort, huit fois l'issue fatale a été provoquée par l'anémie progressive.

L'autre indication primordiale a trait aux *crises douloureuses hépato-vésiculaires* liées vraisemblablement à l'élimination de calculs pigmentaires de bilirubinate de chaux ou de boue biliaire qui apparaissent dès la dix-huitième année et sont l'apanage de l'adulte dans 50 % des cas.

Ces crises vésiculaires sont souvent la cause d'erreurs de diagnostic et l'on intervient sur les voies biliaires d'abord car on songe à la lithiase (il faut noter à ce propos que cette dernière peut coexister et nécessiter alors une cholécystectomie), ensuite on songe à la rate que l'on enlève ultérieurement.

Mais lorsque le diagnostic d'ictère hémolytique est fait, la présence de crises vésiculaires ou cholédociennes entraîne avec la splénectomie une intervention spéciale sur les voies biliaires.

Parfois la *splénomégalie* est au premier plan. Le poids de la rate peut osciller entre 1 et 4 kg et entraîne par là même une gêne marquée. De plus des crises douloureuses de conges-

tion splénique, souvent très intenses, atroces, légitiment l'intervention. Mais dans le cas particulier de très gros volume splénique la tâche du chirurgien est rendue bien plus délicate.

Il est bien entendu que la splénomégalie modérée n'est qu'une raison accessoire d'intervenir.

*Les troubles graves du développement* statural, pondéral et même intellectuel sont particuliers aux jeunes sujets.

Une indication très intéressante concerne les *ulcères de jambe*, rencontrés chez l'adulte, dont la guérison semble extrêmement problématique, si elle est même possible, en dehors de la splénectomie. Une fois la rate enlevée la cicatrisation est obtenue en des délais minimes.

Dans les ictères hémolytiques acquis l'indication opératoire est peut-être plus délicate et les résultats plus discutés. (Il s'agit bien entendu des ictères hémolytiques acquis cryptogénétiques, car si la cause est connue le traitement étiologique s'impose.) Toutefois, après un traitement symptomatique (transfusions ou exsanguino-transfusions plus ou moins rapprochées) insuffisant ou inefficace et même malgré l'existence d'hémolysines on tente la splénectomie devant l'absence d'un meilleur traitement et on a parfois la satisfaction d'obtenir une guérison (DAMESHEK, obs. n° 3) ou une atténuation des symptômes.

Souvent l'évolution n'est pas modifiée ainsi en est-il dans le syndrome de MARCHIAFAVA-MICHEL.

## LES CONTRE-INDICATIONS

— *Relatives*, concernant les cas où la splénectomie présenterait les caractères d'une intervention de luxe.

— *Absolues*, l'anémie très accentuée est une des principales et avant toute chose l'on doit faire rétrocéder la déglobulisation par des moyens médicaux (transfusion, exsanguino-transfusions) et atteindre un minimum de 2 millions de globules rouges. Alors l'intervention sera envisagée.

Les atteintes hépatiques marquées sont également une cause de non intervention. Un bilan hépatique devra nécessairement être pratiqué.

Enfin la déficience de l'état général peut faire redouter une mauvaise tolérance du traumatisme chirurgical.

En outre, il faut souligner ici que la température anormale n'est pas une contre-indication.

### LES CONDITIONS DE LA SPLENECTOMIE

La splénectomie est toujours une intervention sérieuse (A. MOUCHET). Cependant dans la grande majorité des cas l'ablation de la rate est facilement réalisée : la rate n'est pas très volumineuse et son pôle supérieur est rarement adhérent. Par contre lorsque la splénomégalie est considérable, ou que les veines du pédicule sont anormalement développées l'opération devient difficile et dangereuse. Dans ce dernier cas on a pratiqué la ligature de l'artère splénique mais devant les accidents possibles de nécrose, DURANTE et la majorité, pour ne pas dire la totalité des auteurs, préfèrent la splénectomie.

On aura soin de rechercher les rates surnuméraires éventuelles (qui seraient présentes dans 10 % des cas) dont la persistance aboutirait à une récurrence de l'affection.

Si la vésicule biliaire est calculeuse il faut parfois en pratiquer l'ablation, sinon dans le même temps opératoire, du moins dans un temps ultérieur en se basant sur la persistance des accidents vésiculaires ou cholédociens.

L'intervention peut-être pratiquée à tout âge, mais en raison de la faiblesse de constitution des enfants, GRÉGOIRE et P.-E. WEILL estiment qu'il est préférable de la reporter à l'époque de l'adolescence, sans attendre cependant l'âge adulte. L'anémie d'ailleurs ne commence à se manifester de façon inquiétante qu'aux environs de la puberté.

On attendra une période d'accalmie entre les poussées de déglobulisation. La médication martiale et vitaminique, l'hépatothérapie peuvent aider à préparer le malade mais surtout

les transfusions sanguines permettent de lutter contre l'anémie. La transfusion préalable ne doit pas être pratiquée à la légère, les malades d'ailleurs arrivés à la période ultime de l'affection succombent parfois au choc qu'elle provoque. Il est capital de tâter la susceptibilité du malade en lui faisant de petites transfusions de sang isogroupe après avoir précisé le Rh de façon à éviter tout accident transfusionnel qui aggraverait l'hémolyse. Dans certaines formes graves que ne réparent pas les simples transfusions, l'exsanguino-transfusion trouve une excellente indication. On peut citer à ce propos deux formes graves ayant bénéficié d'exsanguino-transfusions, suivies de splénectomie avec un résultat excellent (TZANCK et BERGERET).

### SUITES OPERATOIRES

Elles sont peu accentuées et doivent être citées brièvement.

Le lendemain de l'intervention, une élévation thermique est habituellement constatée. Elle cède en peu de jours.

Le choc et les hémorragies sont rares.

Les accidents pleuro-pulmonaires plus fréquents. On a aussi décrit des processus phlébitiques.

### RESULTATS IMMEDIATS DE LA SPLENECTOMIE

Ils sont fort difficiles à apprécier dans les statistiques importantes car les auteurs ont souvent groupé des faits fort dissemblables (SAVY).

La mortalité opératoire s'est notablement abaissée et ceci est dû pour une part aux meilleures conditions de technique opératoire, aux soins de réanimation per et post-opératoires plus poussés et d'autre part aux indications mieux précisées.

En 1914, pour CHABROL et BÉNARD la mortalité était de 10 % sur cinquante cas.

En 1915, ELLIOT et KANAVEL publient 48 observations avec deux morts, soit 5 %.

En 1924, LECÈNE et DENIKER présentent 108 cas avec quatre morts, soit 4 %.

En 1925, PATEL rapporte au Congrès de Rome, 116 cas avec quatre morts, soit 3,5 %.

En 1926, AUBERTIN relate 122 cas avec cinq morts, soit 4 %.

Mais les statistiques les plus récentes sont celles qui réunissent les cas opérés par un seul chirurgien.

En 1928, J. MAYO publie 88 cas avec 4 morts, soit 4,5 %.

En 1931, PEMBERTON complète la statistique de J. MAYO en ajoutant 30 cas nouveaux opérés à la Mayo Clinic, ce qui porte le total à 118 malades pour lesquels le diagnostic fut posé par GIFFIN et qui concernaient uniquement des cas d'ictère hémolytique congénital, ce qui abaisse la mortalité à 3,4 %.

En 1931, DAWSON of PENN publie 14 splénectomies avec une mort.

En 1934, GRÉGOIRE présente 4 cas avec des résultats cliniques surprenants. Il a réussi depuis 12 nouvelles interventions « sans avoir aucune mort à déplorer ». Les résultats immédiats se traduisent par l'effacement progressif de la plupart des symptômes et l'on ne saurait méconnaître que la splénectomie, dans l'ictère hémolytique, donne des résultats très remarquables.

*L'ictère* surtout s'améliore très vite, sa régression commence parfois le lendemain de l'intervention et a disparu entre quatre et huit jours (CHAUFFARD). En pratique, il n'existe plus après le dixième jour.

*Les crises vésiculaires* cèdent rapidement et le plus souvent ne se reproduisent plus dans la grande majorité des cas.

*L'amélioration de l'état général* est toujours très nette et très rapide.

*L'anémie* s'efface de façon frappante et en quelques semaines la numération globulaire atteint un chiffre normal. Dans l'observation de GRÉGOIRE et P.-E. WEILL, le nombre des globules rouges passa de 700.000 avant l'intervention à 3.500.000 deux mois plus tard.

On note parfois une polyglobulie transitoire (DUNHILL, GAUDIER et GERUBZ, Edwin BEER). Les altérations hématiques s'atténuent et disparaissent. Les réticulocytes ou hématies granulofilamenteuses diminuent rapidement de nombre. La résistance globulaire fréquemment abaissée avant l'intervention augmente après splénectomie, mais cette augmentation de résistance est lente à se constituer; elle est progressive et souvent il persiste un certain degré de fragilité globulaire. Ce fait a déjà été souligné par CHAUFFARD et serait dû pour cet auteur à ce que « la splénectomie supprime la destruction globulaire, processus splénique, alors qu'elle n'atteint que secondairement et d'une façon tardive, la fragilité, processus médullaire ». Certaines observations cependant montrent que la fragilité globulaire peut cesser complètement.

Très souvent, on constate la présence, la persistance de la microsphérocytose.

Enfin, l'augmentation habituelle du chiffre du cholestérol sanguin après splénectomie (dans le cas où il était abaissé avant l'intervention) confirme le fait expérimental et partant l'opinion d'ABELOUS et de SOULA quant au métabolisme du cholestérol et au rôle de la rate. On peut signaler au passage le parallélisme entre le taux de cholestérol et la résistance globulaire.

## RESULTATS ELOIGNES

Ils sont, de l'avis général des auteurs, excellents.

Chez l'enfant, la reprise du développement statural, pondéral et intellectuel est évidente et ce jeune être pâle, fragile, prend du poids, grandit, force et se trouve libéré de l'apathie dans laquelle il était cantonné.

La statistique de la Mayo Clinic à Rochester, est particulièrement encourageante quant à l'excellence des résultats éloignés, et PEMBERTON estime que 86 % des malades ayant résisté à l'intervention vivent encore et que 83 % sont en bonne santé. Il signale 11 morts tardives qui se répartissent

ainsi : 6 dues à des affections intercurrentes, le reste par cirrhose du foie, hémorragies intestinales et hémorragies graves.

Ces faits confirment le pronostic antérieurement établi par LECÈNE et DENIKER (1924), FIESSINGER et BRODIN en 1926 et les rapporteurs du Congrès de Rome (1927). Mais les résultats sont notablement meilleurs si l'on n'a pas attendu l'âge adulte pour pratiquer l'intervention (GRÉGOIRE). Malgré la qualité habituelle de la guérison, ces statistiques admettent la possibilité d'échecs et de récives. Et GRÉGOIRE cite de son côté quelques cas. Il a en particulier observé un malade opéré en décembre 1933, chez lequel l'ictère récidiva en septembre 1934, amenant la mort en deux mois. On a attribué les échecs et les récives à l'action de suppléance des autres parties du système réticulo-endothélial et exceptionnellement d'ailleurs à l'existence de rates surnuméraires.

Pour conclure, ces échecs restent rares et la guérison clinique de l'ictère hémolytique traité par splénectomie peut être considérée comme la règle dans la grande majorité des cas. La persistance des signes hématologiques frustes permet peut-être de penser que la rate n'a pas à elle seule la responsabilité de la maladie hémolytique. Cependant, la guérison peut être totale et malgré la persistance parfois de sphérocytose et d'une résistance globulaire diminuée, l'amélioration des sujets est telle que ces signes, s'ils possèdent une importance réelle au point de vue spéculatif, passent pratiquement à l'arrière-plan du problème.

---



## Observations

---

### OBSERVATION N° 1

R... Marie-Antoinette, âgée de vingt-cinq ans, avait consulté en septembre 1951 pour métro-salpingite. Traitée à Troyes, le gynécologue eut l'attention attirée par l'ictère. Un autre praticien de la ville découvre une grosse rate et un examen hématologique est envisagé.

La formule sanguine révèle :

une anémie à 3.380.000 globules rouges;

Hb = 80 % — V.G. = 1,21;

avec anisocytose et microcytose (le diamètre moyen des hématies = 6,5  $\mu$ );

25.000 globules blancs dont :

75 % de polynucléaires neutrophiles;

6 — éosinophiles;

1 — basophiles;

21 lymphocytes;

2 monocytes.

La résistance globulaire est abaissée :

le début de l'hémolyse : 8 p. 1.000;

l'hémolyse massive se produit à 7,4 p. 1.000;

l'hémolyse est totale à 5 p. 1.000.

La bilirubinémie :

directe = 8,8 mg/litre;

indirecte = 80 mg/litre.

Les tests de floculation hépatique sont négatifs.

Les urines, dont la densité = 1016, recèlent des pigments biliaires.

La patiente est hospitalisée le 19 novembre 1951 après avoir consulté le Professeur agrégé P. MILLIEZ.

*Antécédents :*

Son père est décédé en juin 1947 à l'âge de cinquante-quatre ans (il était ictérique également, pâle).

Sa grand-mère maternelle aurait été ictérique.

Sa mère est en bonne santé apparente mais présente une tendance aux hémorragies.

La malade a deux frères et deux sœurs en bonne santé.

Une sœur puinée est décédée à l'âge de cinq ans. Elle était ictérique également.

Le sujet a eu une enfance délicate, un développement difficile.

On ne note pas dans ses antécédents personnels d'autres maladies infectieuses que les oreillons à cinq ans.

Elle fait une première poussée ictérique à l'âge de neuf ans et reste plus « jaune » qu'avant.

A seize ans, elle présente une infection intestinale ? avec crises douloureuses abdominales et une poussée ictérique dans les premiers jours de cette affection aiguë qui dure environ trois semaines, avec amaigrissement massif, chute des cheveux et desquamation généralisée.

Elle convole en justes noces en 1946 et avoue deux grossesses normales. Cependant, à la première, elle présente une hémorragie dans les suites de couches le deuxième jour. L'enfant est une fille qui, à l'heure actuelle, serait ictérique également. Une deuxième grossesse est normale. On doit donner plus de précisions en indiquant que le conjoint possède toutes les apparences de bonne santé.

*A l'examen :*

L'ictère des téguments et des muqueuses est modéré.

Les urines sont foncées et les selles de coloration normale.

L'abdomen est souple. Le foie n'est pas hypertrophié, mais on perçoit le pôle inférieur assez dur de la rate qui vient buter sous les doigts lors de l'inspiration.

Le cœur présente des bruits normaux.

Le pouls à 84 pulsations à la minute est bien frappé.

La tension artérielle est de 12-5.

L'examen neurologique est intégralement normal.

On note une dentition très précaire.

Un examen sanguin montre le 20 novembre 1951 une anémie à :

3.300.000 globules rouges;

11.400 globules blancs;

dont : 76 polynucléaires neutrophiles;  
6 polynucléaires basophiles;  
15 grands lymphocytes;  
1 petit lymphocyte;  
1 monocyte.

Le temps de saignement est de 2 mn 50 s.

Le temps de coagulation est de 15 mn.

L'examen cyto-bactériologique des urines est normal.

Les clichés radiographiques crâniens de même.

La résistance globulaire est retrouvée diminuée : l'hémolyse initiale se produisant à 7,4 p. 1.000.

On note une réticulocytose à 12 % environ.

La bilirubinémie = 100 mg p. 1.000 le 22 novembre 1951.

Un examen urinaire pratiqué ce jour révèle de nombreux leucocytes, des globules rouges en abondance moyenne et quelques cylindres hyalins.

L'urée sanguine = 0,17 p. 1.000.

Les clearances : clearance mI = 95 % — C mII = 108 %.

La P.S.P. = 30 % pour le premier échantillon; 35 % pour le deuxième échantillon.

Les tests hépatiques sont pratiqués le 24 novembre 1951 :

le test de Hanger est toujours négatif;

le cholestérol total = 1,20 g p. 1.000;

le cholestérol estérifié = 0,95 g p. 1.000;

le rapport chol. estér./chol. total = 0,79.

Le 27 novembre 1951, une extraction dentaire (deux molaires supérieures gauches) est pratiquée, suivie d'une hémorragie abondante et, le 28 novembre, un accès fébrile naît.

Une transfusion de 300 cm<sup>3</sup> est entreprise.

A cette époque, la rate déborde de deux travers de doigt, bien mobile, très ferme.

Un souffle systolique de pointe est noté, sans irradiation. Le pouls est régulier à 108.

Un autre examen sanguin montre :

Un temps de coagulation (en tube à hémolyse) à 20 mn avec une légère sédimentation des globules rouges. La rétraction du caillot est normale.

Le nombre des plaquettes est de 250.000/mm<sup>3</sup>.

La numération constate encore une anémie :

3.200.000 globules rouges;

62 % d'Hb et une valeur globulaire à 0,98;

l'hématocrite est de 30 %.

L'examen du sang à l'état frais révèle la présence de rouleaux irréguliers.

L'épaisseur moyenne des globules est de  $2,5 \mu$  et le diamètre moyen =  $6,7 \mu$ .

La fibrinémie = 4,40 g p. 1.000.

Le 30 novembre 1951, le groupe sanguin est 0 avec Rh négatif et le nombre d'hématies = 2.500.000.

Le signe du lacet est positif et montre de très petites pétéchies après dix minutes de compression à 9 cm de mercure.

Le 1<sup>er</sup> décembre 1951, la numération constate également l'anémie progressive qui se chiffre à :

2.350.000 globules rouges;

7.200 leucocytes;

dont : 1 % de métamyélocytes;

66 % de polynucléaires neutrophiles;

9 % — éosinophiles;

3 % — basophiles;

4 % de monocytes;

2 % de grands lymphocytes;

15 % de petits lymphocytes.

Le 7 décembre 1951, les constatations sont semblables :

2.800.000 globules rouges;

13.000 globules blancs;

dont : 67 % de polynucléaires neutrophiles;

6 % — éosinophiles;

3 % — basophiles;

8 % de petits lymphocytes;

11 % de grands lymphocytes.

Alors la splénectomie est décidée devant les poussées de déglobulisation et la splénomégalie accrue.

L'intervention simple est pratiquée le 11 décembre 1951 et extériorise une rate de volume important.

Les suites opératoires comportent une pyrexie à  $40^{\circ}$  et la formule sanguine révèle 2.300.000 G.R.

Deux jours après l'intervention, une hémorragie de la plaie opératoire provoque une transfusion de sang frais et l'on note une réaction fébrile le lendemain avec crise d'hémolyse.

Au douzième jour, une réaction purulente minime se développe et est rapidement jugulée par les antibiotiques.

Le 25 décembre 1951, soit quatorze jours après l'ablation de la rate, la formule sanguine montre :

3.800.000 globules rouges;  
le taux d'hémoglobine est de 85 %;  
le nombre de leucocytes est de 21.000, comprenant :  
77 % de polynucléaires neutrophiles;  
2 % — éosinophiles;  
1 % — basophiles;  
4 % de grands lymphocytes;  
9 % de mononucléaires;  
6 % de monocytes;  
1 % de myélocytes.

Le 27 décembre 1951, une épistaxis de moyenne abondance est rapidement jugulée et l'examen sanguin comporte :

3.100.000 globules rouges;  
12.400 globules blancs;  
dont : 64 % de polynucléaires neutrophiles;  
18 % — éosinophiles;  
2 % — basophiles;  
5 % de petits lymphocytes;  
8 % de grands lymphocytes;  
3 % de monocytes.

La ponction de l'épanchement pleural, le 29 décembre 1951, met en évidence un liquide purulent, présentant de nombreux polynucléaires, lymphocytes et des cellules endothéliales.

A l'examen direct, il n'est pas trouvé de germes, ni à la culture.

La réaction de Rivalta est positive.

Le même jour, une numération met en évidence :

3.300.000 globules rouges;  
11.400 globules blancs;  
dont : 56 % de polynucléaires neutrophiles;  
10 % — éosinophiles;  
11 % de petits lymphocytes;

20 % de grands lymphocytes;  
3 % de monocytes.

Le 3 janvier 1952 :

3.000.000 de globules rouges;

5.800 de globules blancs;

dont : 55 % de polynucléaires neutrophiles;

11 % — éosinophiles;

10 % — basophiles;

2 monocytes;

10 % de grands lymphocytes;

21 % de petits lymphocytes.

La vitesse de sédimentation globulaire est de 9 mm pour la première heure et de 22 mm pour la deuxième.

Le test à l'héparine montre 12 mn pour le témoin; 7 mn pour le test.

La malade sort du service le 5 janvier 1952, anictérique, mais asthénisée, légèrement améliorée.

Malheureusement, nous n'avons pu constater que les résultats immédiats de la splénectomie, la malade convoquée ne s'étant pas représentée à la consultation (faut-il voir là une présomption de bons résultats ?).

En résumé, il s'agit d'un cas d'ictère hémolytique presque schématique, mais associé à une tendance hémorragique anormale au cours de cette maladie. Après avulsion dentaire, la malade a présenté une hémorragie abondante avec hémolyse fébrile qui a nécessité une transfusion et a été atteinte dans les suites opératoires d'une épistaxis abondante et d'un saignement en nappe de la plaie opératoire qui n'a été jugulé que par une transfusion de sang frais isogroupe.

Il convient de faire des réserves sur le syndrome hémorragique malgré la disparition des hémolysines. Il est possible que ces accidents, pourtant ne soient que la conséquence des hémolysines encore circulantes. Et ceci a été la source de difficultés. La malade présentait une hypercoagulabilité sanguine et, dans les suites opératoires, une petite embolie pleuro-pulmonaire de la base gauche s'est constituée ainsi d'ailleurs que des douleurs dans le mollet.

La fille de la patiente, également ictérique, paraît justifiable de la splénectomie.

*En conclusion* : amélioration notable, mais l'on doit souligner encore une fois cette tendance hémorragipare qui apporte des réserves quant à l'avenir.

## OBSERVATION N° 2

G... Joseph, quarante et un ans, jardinier.

Hospitalisé le 18 août 1948 pour :

— douleurs de l'hypocondre droit;

— amaigrissement.

L'histoire de la maladie est très ancienne et se confond avec les antécédents.

Ses parents sont morts tous les deux.

Le patient avait onze frères et sœurs, tous morts avant trente ans, à l'exception d'une sœur.

Son enfance est délicate, débile. Il grossit mal et reste pâle.

A neuf ans, brutalement, affirme-t-il, le malade devient jaune : un ictère constitué rapidement avec élévation de la température, sans phénomènes algiques, l'alite quinze jours.

Depuis lors, le sujet est toujours resté jaune.

Parfois, il présente de petites crises douloureuses, d'intensité moyenne, au niveau de l'hypocondre droit et au décours de celles-ci, les selles, en temps ordinaires normales, deviennent diarrhéiques, mais sans jamais être décolorées.

Cependant le sujet est bien portant en apparence et exerce un métier manuel de façon régulière.

En 1942, une poussée d'œdème apparaît. Un tableau d'anasarque complet se serait constitué.

Un mois plus tard, un épanchement pleural gauche abondant se développe, sans mise en évidence de lésion parenchymateuse et, en un mois environ, se résorbe. La patient reprend ses occupations antérieures.

Depuis, il serait assez bien portant dans l'ensemble, cependant il présente quelques épigastralgies et des phénomènes douloureux au niveau de l'hypocondre droit. Mais ces algies sont légères et sans caractère paroxystique.

On note encore un amaigrissement de 4 kg en quatre mois et l'absence de symptôme hémorragique d'aucune sorte. Des habitudes d'éthylisme sont mises en évidence (2 litres de vin avoués par jour).

*A l'examen :*

Le malade paraît un peu amaigri, les pommettes cyanosées avec quelques varicosités et quelques taches rubis.

Cliniquement, on ne peut mettre en évidence des signes d'anémie, mais un ictère conjonctival franc est noté.

*L'abdomen* est souple et l'examen découvre rapidement une splénomégalie considérable, facilement palpable. La rate est percutable sur 20 cm et donne un contact lombaire discret.

Le foie déborde de deux travers de doigt et serait légèrement sensible au palper. Cependant la limite supérieure est un peu abaissée (sixième espace intercostal).

On remarque l'absence d'ascite et de circulation collatérale.

Les selles sont de coloration normale, de même que les urines. On ne met en évidence ni sucre ni albumine urinaire.

*Appareil cardio-pulmonaire* : submatité de la base gauche.

Un petit souffle systolique de pointe est remarqué, non irradiant.

La tension artérielle est un peu abaissée et pincée (11-8).

*L'examen des membres* révèle une ulcération banale de la jambe gauche qui évolue depuis quatre mois environ.

Au point de vue osseux, on ne note qu'un certain degré de turricéphalie.

*Examens de laboratoires :*

*Le sang* : la résistance globulaire est diminuée : le début de l'hémolyse apparaît à 6,8 ‰.

Le temps de saignement est de 9 mn.

Le temps de coagulation est de 4 mn 30 s.

On note une anémie à :

3.250.000 globules rouges;

12.000 globules blancs;

dont : 55 % de polynucléaires neutrophiles;

3 % — basophiles;

22 petits lymphocytes;

15 grands lymphocytes;

5 monocytes.

Enfin de nombreux réticulocytes et de nombreux microsphérocytes.

Le signe du lacet est négatif.

Les urines sont riches en urobiline.

Les examens sanguins complémentaires révèlent :

une réaction de Bordet-Wassermann négative;

une urée sanguine à 0,50 g;

une bilirubine à 20 mg.

Les épreuves hépatiques :

le cholestérol total = 0,81 g %;

le cholestérol estérifié = 0,46 g %;

le rapport chol. estér./chol. total = 0,56.

La galactosurie : le premier échantillon = 3,61 g %, soit 1,19 g.

La radiographie du crâne est normale : peut-être peut-on citer un léger épaississement de la paroi osseuse dans la région occipitale.

La radiographie thoracique montre un cul-de-sac pleural gauche comblé sans image parenchymateuse anormale.

Devant ce tableau clinique et hématologique d'ictère hémolytique congénital, la splénectomie est décidée et cette intervention est justifiée par un faisceau de manifestations et de complications qui, prises individuellement, motiveraient le traitement chirurgical, tels sont l'anémie et les stigmates sanguins, la splénomégalie importante, les crises douloureuses hépato-vésiculaires et l'ulcère de jambe.

La splénectomie est réalisée le 4 septembre 1948 par le Docteur BÉNEZECH dans le service du Professeur DE GAUDART D'ALLAINES. L'intervention fut assez difficile car la rate très hypertrophiée avait un développement thoracique, adhérait au diaphragme en haut et présentait un pédicule très court avec deux vaisseaux polaires (supérieur et inférieur). L'ablation fut réalisée de proche en proche sans incidents.

D'autre part, la vésicule était bourrée de calculs et la cholécystostomie a permis l'issue de pus et de calculs.

Les suites opératoires furent normales.

L'ictère s'effaça en environ douze jours. La réparation globulaire fut plus lente et il persista une microsphérocytose nettement moins marquée cependant qu'avant l'intervention.

A la sortie, l'ulcère de jambe est en bonne voie de guérison.

*En conclusion* : les bons résultats ont permis par la suite la reprise de l'activité manuelle antérieure.

### OBSERVATION N° 3

Madame B... Huguette, bonne à tout faire, âgée de trente-sept ans, entre le 6 décembre 1949 dans le service à la demande du médecin traitant pour asthénie intense, pâleur et ictère, fièvre continue à 38° et douleurs dans les membres inférieurs.

#### *Antécédents :*

On ne note que les oreillons au cours de l'enfance et au cours de cette période on a déjà remarqué une obésité manifeste. Il ne semble pas exister d'autres antécédents pathologiques notables. L'affection dure depuis plusieurs années. En effet, en 1946, apparaissent les premiers troubles neurologiques caractérisés par une sensation de lourdeur, d'engourdissement des membres inférieurs entraînant une impotence marquée. La marche est difficile, la malade traîne les pieds. Aux membres supérieurs et en particulier au niveau de la main droite, il aurait été constaté des paresthésies et une légère diminution de la force musculaire.

Cet état se poursuit six mois et les phénomènes paraissent s'atténuer avec l'institution d'un traitement vitaminique B, soufré, calcique, salicylé intraveineux. Alors un état de somnolence permanent, diurne et nocturne, s'installe; on ne note à cette époque aucun trouble visuel, pas de myoclonies, ni de vertiges. Cet épisode, apparemment encéphalitique, rétrocede lentement et après une durée totale de un an et demi environ, la malade reprend son travail. Cependant, la marche est encore difficile, mal assurée. La sensation de lourdeur au niveau des membres inférieurs subsiste.

Puis en août 1949 surviennent des douleurs cervicales. Une radiographie fait conclure à une arthrose rachidienne et un traitement par le thorium X est entrepris en septembre-octobre 1949. La dose totale reçue est de 1.650 U.R. à raison d'une injection hebdomadaire.

Mais pendant cette période, les troubles neurologiques s'exagèrent aux membres inférieurs et bientôt l'impotence est telle que la malade est confinée au lit. Simultanément est apparue une anémie hémolytique dont la date d'installation est difficile à préciser en l'absence de numération globale. Cependant, depuis le début de la guerre, l'entourage de la malade a remarqué sa fatigue et sa pâleur.

En septembre 1949, l'anémie est évidente, accompagnée d'asthénie intense, de dyspnée, de céphalées et de bourdonnements d'oreilles. Un

ictère léger s'est constitué très tôt avec urines foncées, selles colorées normalement, sans prurit, ni adénopathies et une fièvre continue à 38°.

*A l'examen :*

La malade obèse (87 kg pour 1,70 m), au pannicule adipeux régulièrement réparti, sans hypertrichose, présente un ictère, une anémie manifeste et un syndrome neurologique complexe. Les téguments et les muqueuses sont de coloration jaune pâle. Les urines foncées, d'abondance normale, contiennent de l'urobiline, mais ni sels, ni pigments biliaires.

Au cours de l'hospitalisation de la patiente, il sera noté à quatre reprises de l'hémoglobinurie non accompagnée d'accentuation particulière de l'anémie.

La température est élevée à 37°5-38° et persistante pendant toute l'évolution, insensible aux antibiotiques et aux exsanguino-transfusions.

L'anémie est évidente avec téguments blafards, lèvres et conjonctives décolorées. Le pouls est régulier à 100, la tension artérielle normale et on constate un petit souffle systolique de pointe non irradié.

La respiration est un peu accélérée (20 à 24 mouvements respiratoires par minute).

L'abdomen est souple. Le foie est de volume normal, indolore. La rate n'est pas perçue mais il faut tenir compte de l'importance du pannicule adipeux.

*L'examen du sang* confirme l'importance de l'anémie et met en évidence les critères de l'hémolyse.

Groupe O, Rh +.

1.120.000 globules rouges.

22 % d'hémoglobine — la valeur globulaire = 1.

19.000 globules blancs.

263.000 plaquettes.

On note également une anisocytose, la présence de sphérocytes et de très nombreux macrocytes polychromatophiles, une réticulocytose à 50 % et 12 % d'érythroblastes.

La résistance globulaire est diminuée, le début de l'hémolyse se produit à 6,4 ‰. Par la suite, il fut très difficile de l'étudier, les hématies tellement fragiles se détruisaient à la centrifugation.

La bilirubinémie est de 40 mg dont 20 mg de bilirubine directe.

Le T.S. = 5 mn, le T.C. = 6 mn. Le signe du lacet est négatif.

Enfin le taux de prothrombine est de 65 %.

Un *myélogramme* est établi et montre une hyperplasie érythroblastique manifeste. La courbe de maturation dénote un déficit des formes évoluées acidophiles.

|                                   |      |          |
|-----------------------------------|------|----------|
| Myéloblastes                      | 1    | } 34,5 % |
| Promyélocyte                      | 1    |          |
| Myélocytes neutrophiles           | 12   |          |
| Myélocytes éosinophiles           | 1    |          |
| Métamyélocytes neutrophiles       | 4    |          |
| Polynucléaires neutrophiles       | 14   |          |
| Polynucléaires éosinophiles       | 1    |          |
| Polynucléaires basophiles         | 0,50 |          |
| Lymphocytes                       | 2    |          |
| Plasmocytes                       | 0,50 |          |
| Proérythroblastes                 | 5    | } 63 %   |
| Erythroblastes basophiles         | 30   |          |
| Erythroblastes polychromatophiles | 26   |          |
| Erythroblastes acidophiles        | 2    |          |

Les mégacaryocytes sont nombreux et de morphologie normale.

#### *Syndrome neurologique :*

Aux membres inférieurs, la marche impossible sans soutien est traînante. La force musculaire est très diminuée, prédominante sur les fléchisseurs. Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs, polycinétiques, diffusés. Il existe une trépidation épileptoïde inépuisable du pied. Le signe de Babinski est franc à droite, moins net à gauche. On ne note pas de troubles trophiques. Pas de troubles de la sensibilité superficielle. Par contre, la sensibilité profonde est perturbée. Perte du sens de position des orteils, diminution de la sensibilité osseuse au diapason.

Les troubles subjectifs consistent en une sensation d'engourdissement des membres inférieurs. Les réflexes cutanés abdominaux sont absents.

Quant aux membres supérieurs, ils sont le siège d'une diminution globale de la force musculaire plus nette à gauche. Les paresthésies dominent à la main droite. Les réflexes sont normaux.

En outre, adiadococinésie à droite.

Pas d'atteinte des paires crâniennes.

Pas de nystagmus ni de vertiges.

- Pas de trouble de la parole.

L'intelligence est intacte.

Accessoirement nous noterons une induration douloureuse de la veine saphène interne droite remontant à novembre 1949:

Le reste de l'examen est négatif.

Enfin les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives.

#### *L'évolution :*

Une transfusion de 500 g de sang frais est pratiquée le 10 décembre (sang groupe O Rh +). La transfusion s'accompagne de frissons et, le lendemain, l'ictère est plus intense, l'anémie plus accentuée.

Devant un tel fait et avec les données sérologiques à l'appui, une exsanguino-transfusion est envisagée. En effet, l'étude sérologique a révélé :

- la présence d'agglutinines froides au taux de 1/16°;
- une réaction de Coombs positive;
- une réaction de congglutination (agglutination en milieu albumineux) directe positive, indirecte positive à plusieurs reprises;
- enfin la recherche de l'anticorps en présence des hématies trypsinées est positive.

Ces résultats témoignent de la présence d'un anticorps incomplet fixé aux globules rouges de la malade, et circulant actif à l'égard d'un grand nombre d'hématies de sujets normaux du même groupe que la malade (O, Rh +).

Une exsanguino-transfusion de 6 litres est pratiquée le 13 décembre en utilisant des donneurs O, Rh +, mais dont les hématies donnent avec le sérum de la malade une réaction de Coombs négative.

Le lendemain, la malade est recolorée, le chiffre des globules rouges remonte à 4.200.000, mais une amaurose presque complète s'est brusquement installée et l'examen du fond d'œil montre de vastes placards hémorragiques confluents au pôle postérieur et étendus sur toute la rétine, plus rares dans la région périphérique.

L'état de la malade est alors stationnaire pendant quelques jours et les formules sanguines montrent une diminution progressive du nombre des hématies. On note le 21 décembre une anémie à 2.200.000 globules rouges avec 400.000 plaquettes et 20 % de réticulocytes, 10.000 globules blancs.

Le 27 décembre : 1.600.000 globules rouges.

Le 30 décembre, une nouvelle exsanguino-transfusion est pratiquée sans incident. Le chiffre des globules rouges remonte à 3.500.000.

Ainsi à deux reprises encore la réapparition de l'anémie fait pratiquer une exsanguino-transfusion de 6,700 litres le 25 janvier et de 6,200 litres le 14 mars, avec chaque fois un bénéfice passager.

Au cours de ces trois mois, les troubles visuels rétrocedent lentement mais le tableau neurologique demeure, ainsi que l'état subfébrile.

Devant l'échec du traitement médical, la splénectomie est décidée. L'intervention est réalisée le 10 avril par le Docteur DUBOST dans le service du Professeur D'ALLAINES.

1° La rate est retirée facilement, sans incident, son volume est double de la normale. Elle pèse 450 g.

2° L'existence de concrétions au niveau de la vésicule biliaire entraîne une cholécystotomie. Ainsi sont évacués huit calculs de cholestérine dont deux ont le volume d'une noisette.

3° Une biopsie hépatique est réalisée.

*Examen histologique* (Docteur V. PÉAN) :

a) *Rate* : prédominance des phénomènes congestifs d'intensité remarquable distendant les capillaires sinusoïdes de la pulpe rouge. Phénomènes d'hyperplasie réticulaire assez marqués avec macrophagie importante du pigment ocre par les cellules réticulaires. Conservation de la structure de l'organe. Pulpe blanche normale. Aucune lésion d'artérite ou de thrombose veineuse.

La seule lésion importante est donc représentée par la congestion diffuse de la pulpe rouge allant de pair avec la macrophagie pigmentaire exercée par les cellules réticulaires hyperplasiées.

b) *Foie* : fragment quasi normal comportant :

- 1° des altérations négligeables du parenchyme glandulaire; inégalité nucléaire, cellules assez souvent binucléées;
- 2° une surcharge inflammatoire à cellules mononucléées, sans aucun caractère de spécificité, localisée au niveau des espaces portes qui ne montrent aucune hyperplasie conjonctive comme on peut en voir dans une cirrhose débutante.

*Conclusions.* — Foie quasi normal. Congestion splénique et hyperplasie réticulaire.

Le lendemain de l'intervention, l'état de la malade est satisfaisant. Dans les jours suivants, la malade est véritablement transformée. Le nombre des globules rouges s'accroît et atteint le 12 mai 4.140.000. La malade se recolore, l'ictère disparaît et la température redevient normale.

Les troubles neurologiques s'amendent. Les réflexes sont normaux aux membres inférieurs. Les réflexes cutanés plantaires se font en flexion. La force musculaire augmente et enfin les paresthésies s'atténuent.

Cependant les réflexes cutanés abdominaux sont toujours absents.

La malade se lève quelques minutes, un mois après l'intervention, et à cette époque les troubles oculaires qui avaient menacé de cécité la patiente ont disparu.

Enfin dans le sang, quarante jours après la splénectomie, on ne retrouve plus d'anticorps circulants, du moins par les techniques classiques. Cependant les méthodes sérologiques récentes montrent la persistance de la réaction de Coombs directe positive; il en est de même pour la réaction de congutination directe:

La malade revient dans le service le 7 février 1951; elle continue à vaquer à ses occupations ménagères et a encore pris du poids. Elle est actuellement pléthorique et pèse 96 kg.

L'examen somatique est entièrement négatif, le syndrome neurologique a complètement rétrocedé et un examen des facteurs hémolytiques pratiqué le 8 février 1951 au Centre national de transfusion sanguine par le Docteur Jean DAUSSET conclut à un examen normal (sauf une très légère diminution des résistances osmotique et mécanique).

1° G.R. = 4.200.000 — V.G. = 0,97.

Diamètre moyen = 7,2  $\mu$ .

Epaisseur moyenne = 1,9  $\mu$ .

Formation de rouleaux = normale.

Réticulocytes = 0,2 %. Pas de formes anormales.

Résistance osmotique : début de l'hémolyse = 5,4 ‰; hémolyse totale = 2,6 ‰.

Résistance mécanique : hémolyse des globules : malades = 240 et 680 après vingt-quatre heures d'étuve; témoins = 220 et 660 après vingt-quatre heures d'étuve.

Résistance à l'acidité : normale.

Résistance à la chaleur (résistance à l'hémolyse d'un sang coagulé conservé dix-huit heures à l'étuve à 37° : normalement aucune hémolyse) ici épreuve normale.

2° *Pigments hématiques* :

Bilirubine (méthode de Rivoire) : directe = 0; indirecte = 3,8 mg.

3° *Tests immuno-hématologiques :*

*Tests érythrocytaires :* autoagglutination à + 4° C.

*Test de Coombs* direct = négatif.

*Tests sériques :*

*Test de Coombs indirect* = négatif.

Agglutinines irrégulières (sur hématies trypsinées et en plasma albumine) = négatif.

Agglutinines froides = 1/4.

Dans les considérations suivantes, nous ferons une large part aux conceptions du Professeur agrégé P. MILLIEZ.

De l'observation précédente, nous désirons mettre en relief quelques remarques.

Il faut envisager le rôle des anticorps incomplets dans le mécanisme de l'hémolyse. Le fait que certaines anémies hémolytiques acquises s'accompagnent d'auto-hémolyse et parfois d'auto-agglutination est de connaissance relativement ancienne, mais ces faits sont assez rares. Grâce à l'étude récente du facteur Rh, à l'occasion des recherches sur la maladie hémolytique du nouveau-né, il a été découvert l'existence d'anticorps incomplets. Ces anticorps incomplets n'agglutinent pas les hématies en suspension saline mais sont mis en évidence par des techniques plus récentes : réaction de COOMBS et par la réaction dite de congutination de WIENER. Ces réactions appliquées aux anémies hémolytiques acquises, idiopathiques se sont révélées positives.

Dans l'observation citée plus haut, il existe des anticorps incomplets fixés sur les hématies et également un anticorps libre et actif contre les hématies de sujets normaux et de même groupe mis en évidence par les réactions de COOMBS et de congutination indirectes.

Il est probable que comme dans la maladie hémolytique du nouveau-né, ces anticorps jouent un rôle déterminant dans l'hémolyse. D'ailleurs, s'ils ont disparu sous leur forme circulante après splénectomie, il faut noter la persistance de réactions directes, positives sept mois encore après l'intervention, témoin de ces anticorps fixés sur les hématies alors que l'hé-

molyse avait pratiquement cessé. Il a fallu un an pour que la réaction de COOMBS se négative.

Peut-être faut-il voir dans ce paradoxe une notion de qualité ou de dose d'anticorps.

Un autre point à signaler est l'effet transitoire et parfois nul de l'exsanguino-transfusion sur la présence de ces anticorps circulants. Alors que cette technique débarrasse l'organisme du nouveau-né de ses anticorps exogènes, ici au contraire la réapparition des anticorps endogènes est très rapide et les réactions de COOMBS et de congglutination ne sont négativées que quelques jours après les deux premières exsanguino-transfusions.

Les deux autres, faites avec des donneurs O Rh + mais non sélectionnés (la plupart donnaient une réaction de COOMBS indirecte positive avec le sérum de la malade), n'ont pas modifié les anticorps.

Au sujet des accidents neurologiques, il est logique de supposer des liens forts étroits avec l'hémopathie puisqu'on voit régresser les troubles avec la disparition de l'hémolysine après splénectomie. P. MILLIEZ propose deux explications :

1° les accidents nerveux sont la conséquence de la destruction exagérée des hématies, de l'anémie elle-même ou des suites de la désintégration des cellules sanguines;

2° ce serait un conflit antigène-anticorps qui expliquerait les troubles neurologiques comme il explique l'hémolyse : « On est frappé dans notre cas par l'influence de la splénectomie qui agit sans doute en supprimant la source la plus importante d'anticorps nocifs. Ce fait est vérifié du moins pour les anticorps incomplets nocifs pour les hématies. »

En résumé, en face de ce syndrome neuro-hémolytique associant une anémie hémolytique acquise et un syndrome neurologique dominé par une paraplégie spasmodique réalisant un tableau de sclérose combinée, nous avons voulu considérer les effets des exsanguino-transfusions et souligner les résultats brillants de la splénectomie.

Les tentatives d'exsanguino-transfusions logiquement indiquées par la présence d'anticorps circulants du type incomplet

libres et fixés, et par analogie à la maladie hémolytique du nouveau-né, nous ont paru intéressantes à relater tant par les effets de cette méthode sur l'hémolyse que sur la disparition momentanée des anticorps incomplets.

La splénectomie, enfin justifiée par la gravité de l'hémolyse restée peu sensible aux exsanguino-transfusions, a permis non seulement d'arrêter la destruction globulaire anormale, mais également de supprimer presque totalement les troubles neurologiques sévères et vieux de quatre ans. Si bien que cette femme auparavant confinée au lit peut actuellement profiter d'une activité recouvrée.

---

## Conclusions

---

L'ictère hémolytique ne comporte pas en soi une indication opératoire formelle. Il est un groupe de sujets plus « ictériques que malades » qui tolèrent fort bien leur affection et à laquelle une thérapeutique d'ordre médical peut être opposée. Mais il en va autrement lorsque les sujets présentent des formes graves, apparemment les plus fréquentes.

On conçoit dès lors la nécessité d'un traitement radical. Celui-ci ne repose pas sur des données précises, des faits solidement établis, mais plutôt sur des hypothèses pathogéniques qui, dès 1903 avec BANTI, ont conduit à l'exérèse de la rate, organe désigné responsable, tour à tour soit de déglobulisation excessive, de formation d'anticorps, de l'ictère, de l'inhibition du fonctionnement médullaire osseux.

Les résultats furent brillants. Cependant ils n'élucident pas entièrement le problème, et malgré le jour nouveau apporté par les récentes études sérologiques, nous devons confesser notre ignorance presque complète de l'essence même de cette dystrophie.

En pratique, le médecin ne dispose que d'une arme efficace : la splénectomie.

L'indication opératoire sera dictée essentiellement par une manifestation accrue de l'affection : telles sont les crises de déglobulisation marquée, ou par une complication très fréquente : les crises douloureuses hépato-vésiculaires.

Cependant l'état général très déficient, les tares hépatiques notoires, l'anémie extrême impliqueront l'abstention.

L'intervention, assez aisée dans la grande majorité des cas, comporte des suites opératoires relativement peu sévères et les techniques chirurgicales actuelles abaissent le taux de mortalité aux environs de 3,4 %.

La qualité de cette thérapeutique se traduit par des résultats appréciables.

La transformation de l'état général est frappante.

L'ictère disparaît rapidement. La réparation de l'anémie est plus lente.

Chez l'enfant, les troubles graves du développement rétro-cèdent de façon spectaculaire après splénectomie.

Les résultats sont meilleurs si l'on n'a pas attendu l'âge adulte pour intervenir.

Néanmoins, on admet la possibilité d'échecs et de récurrences, attribués généralement à la suppléance du tissu réticulo-endothélial et à la persistance de rates surnuméraires.

Parfois, seule la guérison est clinique, les signes sanguins demeurent (sphérocytose et fragilité globulaire) et à ce propos peut-être faut-il évoquer à côté du rôle prépondérant de la rate l'existence d'autres facteurs.

Mais les cas nombreux de guérison totale sont souvent constatés.

Ainsi, bien que basée sur des faits encore mal connus, la splénectomie dans l'ictère hémolytique considéré dans ses formes graves, résume à elle seule la thérapeutique possible et efficiente, et l'ictère hémolytique, dans les indications médicales d'exérèse de la rate, conserve la place d'honneur dévolue classiquement tant par sa relative fréquence que par l'excellence des résultats obtenus.

Vu, le Doyen :  
BINET

Vu, le Président de Thèse :  
PASTEUR VALLERY-RADOT

Vu et Permis d'imprimer,  
le Recteur de l'Académie de Paris :  
SARRAILH

## Bibliographie

---

- ABRAHAMSEN et KARUP. — Splénectomie; ses indications. (*Acta Med. Scandinavica*, 1948, 131, p. 213.)
- BEN HAMOU (E.-D.). — Le diagnostic des ictères hémolytiques. (*Paris Méd.*, août 1933, t. 2, p. 126-132.)
- BÉNARD (H.). — La splénectomie dans les ictères par hémolyse. (*Rev. Méd. Fr.*, mars 1943, n° 3, p. 38-39.)
- BESSIS (M.). — Etudes sur l'ictère hémolytique expérimental par ingestion et injection d'antisérum. (*Rev. Hém.*, 1947, 2, p. 114.)
- BINET (L.). — La rate, organe réservoir. (*Thèse Sc.*, Paris, 1929.)
- BINGOLD (K.) et STICH. — Hémolyse et maladies hémolytiques. (*München Med. Woch.*, 14 avril 1950, p. 92.)
- BLACKBURN (C.-R.-B.). — Les indications de la splénectomie. (*The Med. Journ. of Australia*, vol. 2, n° 18.)
- BOGAERT et VAN DAMM. — A propos d'un cas d'ictère hémolytique. Résultats de la splénectomie. (*Sang*, 1940-1941, n° 4, p. 236-244.)
- BOORMAN (K.-E.), DODD (D.-E.) et LOUTIT (J.-F.). — Ictère hémolytique congénital et acquis. (*Lancet*, 1<sup>er</sup> juin 1946, p. 812-814.)
- BRULÉ (M.). — Les ictères hémolytiques acquis. (*Thèse*, 160 p., Paris, 1909, Jouve édit.)
- BRULÉ (M.), GARBAN et WEISSMANN. — L'étude de la bilirubine du sérum sanguin peut-elle aider à reconnaître la nature d'un ictère. (*Presse Méd.*, t. 30, 15 novembre 1922, p. 986-988.)
- CALOW (W.-L.). — Les indications de la splénectomie. (*The Med. J. of Australia*, vol. 2, n° 18, 28 octobre 1950, p. 641.)

- CARTER. — The combined thoraco-abdominal approach, with particular reference to its employment in splenectomy. (*S.G.O.*, 1947, 84, p. 1019.)
- CATTAN, DAUSSET, PARIENTE. — Existe-t-il des cirrhoses d'origine sanguine ? (*Presse Méd.*, 17 novembre 1951, n° 73.)
- CHABROL. — La part du foie dans les ictères d'origine hémolytique. (*Sem. Hôp. Paris*, 10 novembre 1949, n° 83, p. 3462-3468.)
- CHABROL, CHARONNAT et BUSSON. — Sur la valeur sémiologique de la réaction de Hymans-van den Bergh. (*Compte Rendu Soc. Biol.*, t. 107, 12 juin 1931, p. 606-608.)
- CHAUFFARD (A.) et TROISIER (J.). — Contribution à l'étude des hémolysines dans leurs rapports avec les anémies graves. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 10 juillet 1908, p. 84.)
- CHAUFFARD (A.). — Cholélithiase pigmentaire dans un cas d'ictère congénital et hémolytique. Analyse chimique des calculs. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 juillet 1912, p. 80.)
- COHN (I.). — Congenital familial jaundice. (*New Orleans Med and S. J.*, avril 1950, n° 102, p. 484-487.)
- COLE, WALTER et LIMARZI. — Indications and results of splenectomy. (*Ann. Surg.*, 1949, n° 120, p. 702.)
- COOMBS (R.-R.-A.), MOURANT (A.-E.) et RACE (R.-R.). — A new test for the detection of weak and « incomplete » Rh agglutinins. (*J. Exp. Path.*, n° 26, 1945, p. 255-266.)
- COSTE (F.), BOYER (J.) et TOURNEUR (R.). — Ulcères de jambe et maladie hémolytique. (*Ann. Dermat. Syph.*, mars 1946, p. 195.)
- CURSHMANN. — De la symptomatologie de l'ictère hémolytique (paralysie spinale spasmodique familiale). (*Arch. für Klinische Medizin*, 1923, p. 142.)
- Myélose funiculaire et ictère hémolytique. (*Deutsche Zeit.*, n° 122, 1931, p. 119-125.)
- DACIE (J.-V.). — Les hémolysines dans l'anémie hémolytique acquise; effet du pH sur l'activité *in vitro* d'une hémolysine sérique. (*Sang.*, 1949, n° 4, p. 928-935.)

- DAMESHEK (W.). — Formation de rouleaux dans le sang à l'état frais non modifié en tant que test de l'anémie hémolytique. (*New England J. Med.*, 1939, n° 221, p. 1009.)
- DAMESHEK (W.) et SCHWARTZ (S.-O.). — Acute hemolytic anemia (acquired hemolytic icterus, acute type). (*Medicine*, 1940, n° 19, p. 231-327.)
- DAMESHEK (W.). — Anémie hémolytique acquise; physio-pathologie. Considérations sur l'auto-immunisation et le traitement. (*Rev. d'Hémat.*, 1951, t. 6, p. 255-267.)
- DAUSSET (J.) et VIDAL (G.). — Les anémies hémolytiques d'origine plasmatique. (*La France Médicale*, n° 8, août 1951.)
- Détection des anticorps incomplets par la méthode des hématies trypsinées et utilisées en milieu plasmatique. (*Soc. Biol.*, 1950, t. 144, p. 679-681.)
- DAWSON OF PENN. — Anémie hémolytique. (*Brit. Med. J.*, t. I, 1931, p. 921 et 963.)
- DEBRÉ (R.), LAMY (M.), SÉE (G.) et SCHRAMECK (S.). — La maladie hémolytique. (*Ann. de Médecine*, octobre 1936, t. 40, p. 251-285.)
- DELBECKE et BOGAERT (VAN). — Les myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse : une paraplégie à type de compression au cours d'un ictère hémolytique. (*Ann. de Médecine*, novembre 1933, p. 382-397.)
- DEMIRLEAU. — Réflexions sur la splénectomie. (*Acad. de Chir.*, 1948, t. 74, p. 546.)
- ELEN (Mac T.-W.), MUSSEY (R.-D.) et WATKINS (C.-H.). — Pregnancy following splenectomy. (*Proc. Staff Mayo Clin.*, n° 24, décembre 1949, p. 518-619.)
- FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.-R.) et RAMADIER (F.). — La splénomégalie hémolytique familiale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, t. 2, p. 1189-1195.)
- FORNARA (P.) et SCHIAVINI (A.). — Relation between jaundice with increased erythrocytic resistance and Cooley's anemia. (*Sang.*, n° 21, p. 200-206.)

- GILBERT (A.), CHABROL (E.) et BÉNARD (H.). — La splénectomie dans les ictères chroniques splénomégaliqnes. (*Presse Médicale*, n° 3, 10 janvier 1914.)
- GIRAUD (G.), CAZAL (P.), LATOUR (H.), COMBIER (C.) et JEAN (R.). — Les résultats de la splénectomie d'indication médicale. (*Sem. Hôp. Paris*, n° 90, 6 décembre 1950, p. 4643-4648.)
- HUGUET (G.). — Ictères hémolytiques chroniques cryptogénétiques constitutionnels. Considérations sur ce groupe. (*Thèse Méd.*, Paris, 1949.)
- JORDAN (W.-S.) et DINGLE (J.-H.). — Coombs titer variations in acquired hemolytic anemia. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1949, t. 34, p. 1614.)
- LAHEY et NORCROSS. — Splenectomy : when is it indicated ? (*Ann. Surg.*, 1948, t. 128, p. 363.)
- LEIBTSEDER (F.). — Erythropoiesis in jaundice. (*Sang.* n° 21, 1950, p. 155-161.)
- LINDERMAN (B.). — Jaundice as structure problem : electron microscopic study of patogenesis of congenital hemolytic anemia. (*Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 1949, t. 207, p. 569-575.)
- MARCHAL. — Les splénomégaliqnes et leur traitement. (*Sem. Hôp. Paris*, 1949, n° 25, p. 2017.)
- MARTINI (T.). — Hemolytic jaundice (Cruveilhier-Baumgarten syndrom). (*Dia Med.*, février 1950, n° 22, p. 217.)
- MAYO (J.). — Une statistique de 500 splénectomies. (*Annals of Surgery*, septembre 1928.)
- MILLIEZ (P.), LAROCHE (Cl.), DUBOST (Ch.), DREYFUS (B.) et DAUSSET (J.). — Maladie neuro-hémolytique acquise. Remarqables résultats de la splénectomie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 25 mai 1951, nos 17-18, p. 771-778.)
- MONASTERIO et LATTANZI (A.). — Relations between bilirubinemia and hemoglobin metabolism in constitutional jaundice (Chauffard-Minkowski.) (*Sang.* n° 21, 1950, p. 135-155.)
- MORTON (Z.-A.) et PICKLES (M.-M.). — Use of trypsin in the detection of incomplete anti-Rh antibodies. (*Nature*, juin 1947, n° 159, p. 779-780.)

- MOSER (P.). — Pathogenesis of primary jaundice experimental hemolytic attack by oxidation of blood cells. (*Helvet. Med. Acta*, décembre 1949, n° 16, p. 594-613.)
- NEBER (J.) et DAMESHEK (W.). — The improved demonstration of circulating antibodies in hemolytic anemia by the use of bovine albumin medium. (*Blood*, 1927, n° 2, p. 371-380.)
- OLMER (J.). — Primary jaundice of adults. (*Sang*, n° 21, 1950, p. 263-266.)
- OTT (H.). — Tableau clinique de l'ictère hémolytique. (*Klin. Woch.*, février 1950, n° 28, p. 127-130.)
- PECORELLA. — Syndrome neuro-anémique chez un sujet atteint d'ictère hémolytique familial. (*Rivista di Clinica Pediatrica*, novembre 1946, vol. XLV, fasc. XI.)
- PEMBERTON (G.-J.). — Statistique de la Mayo Clinic. (*Ann. Surg.*, 1931, n° 101, p. 760-762.)
- PINEY (A.). — L'anémie hémolytique acquise. (*Sang*, 1950, n° 21, p. 229-232.)
- ROUSSELOT. — Present concepts in surgery of the spleen. (*Surg. Clin. North Am.*, 1949, n° 29, p. 369.)
- SARROUY (C.) et PORTIER (A.). — Syndrome neuro-hémolytique. (*Sem. Hôp. Paris*, n° 26, février 1950, p. 649-653.)
- SINGER (K.) et MOTULSKY (A.-G.). — The developing (Coombs) test in spherocytic hemolytic anemia. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1949, n° 34, p. 768-783.)
- SINGER (K.) et DAMESHEK (W.). — Symptomatic hemolytic anemia. (*Ann. Int. Med.*, 1941, n° 15, p. 544-563.)
- THOMSON (W.-P.). — Hemolytic jaundice. (*J. Amer. Med. Assoc.*, novembre 1936, vol. CVII, n° 22, p. 1776-1781.)
- TUDOR (R.-B.). — Hemolytic jaundice associated with hemoglobinuria. (*Minnesota Med.*, n° 32, décembre 1949, p. 1212-1213.)
- VITAL CHAVANY (J.). — Splénectomie, technique, indications, transfusions sanguines. (*Med. Latina*, n° 9, janvier-mars 1950, p. 57-68.)

- WEEND (J.-H. DE), PRATT (J.-H.) et HAGEDORN (A.-B.). — Familial jaundice complicated by acute purulent cholecystitis. (*Postgrad Med.*, n° 7, mai 1950, p. 357-361.)
- WHEELER (W.-E.), SHOOL (M.-L.), LUHBY (A.-L.). — The use of trypsin treated red blood cells for the detection of anti Rh antibody. (*The Health Center J.*, n° 2, 1949, p. 86-87.)
- WIENER (A.-S.). — Conglutination test for Rh sensitization. (*J. Lab. Clin. Med.*, n° 30, 1945, p. 662-667.)
- WRIGHT (C.-S.), DODD (M.-C.) et BOURONCLE (B.-A.). — Studies of hemagglutinins in congenital and acquired hemolytic anemia. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1949, n° 34, p. 1768.)



